

Title	Microarray analysis of tonsils in Immunoglobulin A nephropathy patients
Author(s)	飯尾, 健一郎
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58234
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	飯尾健一郎
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第24114号
学位授与年月日	平成22年5月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学位論文名	Microarray analysis of tonsils in Immunoglobulin A nephropathy patients (IgA腎症患者における扁桃のマイクロアレイによる解析)
論文審査委員	(主査) 教授 楽木 宏実 (副査) 教授 高原 史郎 教授 竹田 潔

論文内容の要旨

〔 目 的 〕

IgA腎症は、糸球体メサンギウムに主としてIgA (IgA1)、IgG、C3が顆粒状に沈着することを特徴とする原発性糸球体腎炎である。原発性糸球体腎炎の約50%を占め、20年で約40%が末期腎不全に至る。透析導入の原疾患として多くを占め、比較的若年で透析導入となる例も多いため、治療により末期腎不全への進行を抑制することが重要である。近年、扁桃摘出術と、ステロイドパルス療法を併用することが、IgA腎症の治療として効果的であると報告されている(Komatsu, et al. clin J Am Soc Nephrol. 2008. 1301-1307, Hotta, et al. Am J Kidney Dis. 2001 736-743, Xie, et al Kidney Int. 2004. 1135-1144)。また、IgA腎症の患者が扁桃摘出術を受けると、術後に一過性に尿所見が悪化したり、肉眼的血尿を認める患者がおり、IgA腎症の発症と扁桃とのかわりかかわりが想定されている。ところが、IgA腎症と扁桃の関係はまだ解明されておらず、IgA腎症患者の扁桃に特有な遺伝子発現もまだ明らかでないため、本研究においてそれらを検討した。

〔 方法ならびに成績 〕

扁桃摘出術とステロイドパルス療法を施行することで、治療に反応し尿蛋白が陰性化したIgA腎症の患者(n=23)と、コントロール(慢性扁桃炎)の患者(n=22)の扁桃における遺伝子発現をマイクロアレイによって比較した。IgA腎症で高発現していた遺伝子は、主に2種類に分けられた。ひとつは、扁桃の構造関連の遺伝子で、もうひとつは、免疫・炎症関連遺伝子であった。その中で我々は、RNAもしくはDNA編集酵素である、apolipoprotein B messenger RNA-editing enzyme catalytic polypeptide 2(APOBEC2)に着目し、解析を行った。マイクロアレイの結果をreal time PCRで確認したところ、APOBEC2の発現は、有意ではなかったが、IgA腎症の患者で上昇している傾向にあった。そこで、非寛解のIgA腎症の患者も含めて(n=73)解析したところ、コントロールの患者と比較して、IgA腎症患者全体では、有意に(P<0.05)APOBEC2の高値を認めた。また、APOBEC2は、扁桃上皮と胚中心の暗帯に染色された。臨床データとの関連は、APOBEC2は血清IgGと負の相関関係にあった。

〔 総 括 〕

我々は、IgA腎症患者の扁桃では、免疫系と扁桃構造に関連する遺伝子発現を確認した。その中で、APOBEC2は、IgA腎症患者の扁桃で遺伝子発現が上昇していた。さらなる研究で、APOBEC2は、IgA腎症のメカニズムの解明に役立つものと期待される。

論文審査の結果の要旨

本研究では、IgA腎症と口蓋扁桃の関係を明らかにするために、IgA腎症患者の扁桃に特徴的な遺伝子発現を検討した。扁桃摘出術とステロイドパルス療法を施行することで、治療に反応したIgA腎症の患者(n=23)と、慢性扁桃炎の患者(n=22)の扁桃における遺伝子発現をマイクロアレイによって比較した。IgA腎症患者の扁桃で高発現していた遺伝子は、主に2種類に分けられ、ひとつは、扁桃の構造関連の遺伝子で、もうひとつは、免疫・炎症関連遺伝子であることを明らかにした。その中でAPOBEC2の発現は、扁桃炎と比較してIgA腎症全体の患者(n=73)の扁桃で、有意に高値であることを明らかにした。また、APOBEC2は血清IgGと負の相関関係にあることを示した。本研究では、マイクロアレイの結果、APOBEC2が、慢性扁桃炎と比較してIgA腎症の扁桃にて発現が亢進している遺伝子であることを示し、IgA腎症の発症機序解明に寄与しうる成績と考え、学位に値すると認める。